

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

243

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Armand TAMCHÈS

Né à Zicron-Jacob (Palestine), le 25 mai 1900

Lécithine et Cholestérine du Sérum

ET LEUR RAPPORT A L'ÉTAT NORMAL

et dans certains états pathologiques

Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1926



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

PAR

Armand TAMCHÈS

Né à Zicron-Jacob (Palestine), le 25 mai 1900

Lécithine et Cholestérine du Sérum

ET LEUR RAPPORT A L'ÉTAT NORMAL

et dans certains états pathologiques

Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	{ GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BRANCA Histologie.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie et matière médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMFY Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 L. de JONG . . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FLEISSINGER . . . Pathologie médicale.
 FOIX Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER . . . Urologie.

MM.

HOVELACQUE . . Anatomie.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) . . Chimie biologique.
 LARDENNOIS . . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE Pathologie médicale.
 LÉVY-SOLAL Obstétrique.
 LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU Pathologie chirurgicale.
 METZGER Obstétrique.
 MOCQUOT Pathologie chirurgicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT . . . Bactériologie.
 RIBIERRE Pathologie médicale.
 RICHET Fils . . . Physiologie.
 TANON Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VERNE Histologie.
 VILLARET Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERER . . . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.	LÉRI. Clinique médicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.	LCEPER . . . Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.	PROUST . . . Clinique chirurgicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in- fantile.	RATHERY . . Clinique médicale.
	SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLAY BERT	Stomatologie
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

*En témoignage de ma profonde
affection et de ma grande reconnaissance,
je dédie cette thèse.*

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A MON ONCLE P. PASCAL

Avec l'expression de mon affectueuse reconnaissance.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE.

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

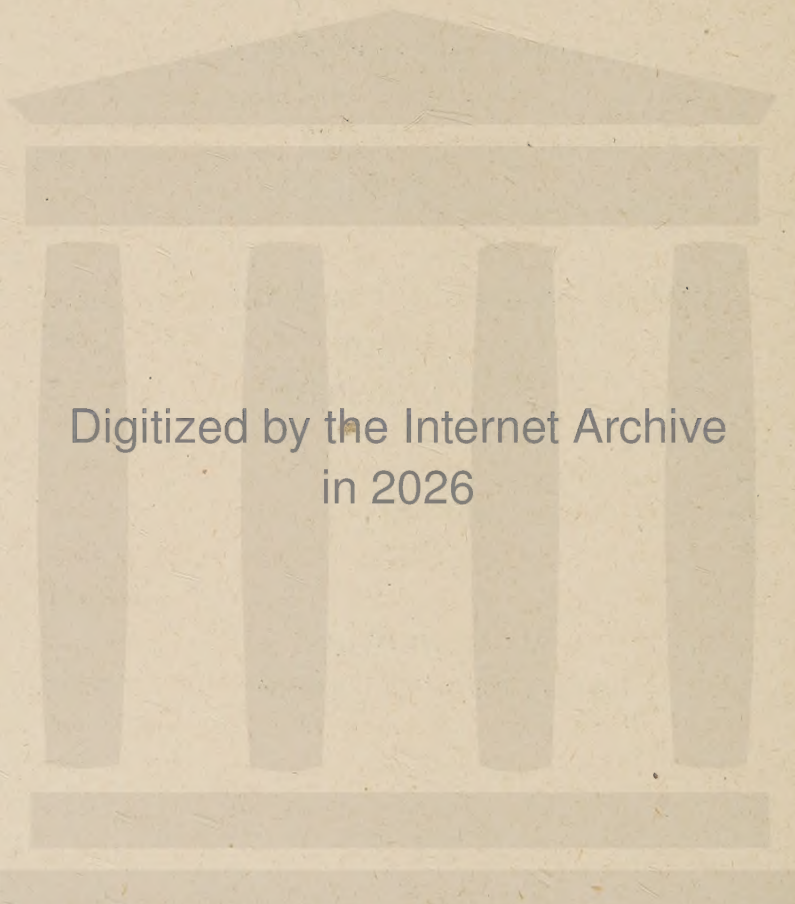
*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de respectueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS VAQUEZ
SERGENT

MM. LES DOCTEURS G. CAUSSADE,
ARROU
DONZELOT

A M. F. NEPVEUX
Chef de Laboratoire à la Faculté



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553022_0078

INTRODUCTION

Je sais que la vérité est dans les choses non dans mon esprit qui les juge, et que, moins je mets du mien dans les jugements que j'en porte, plus je suis sûr d'approcher de la vérité.

Einle

L'importance du métabolisme des graisses tant à l'état normal que dans certains états pathologiques est considérable. Bien des travaux ont été faits pour élucider le problème de l'assimilation et de la désassimilation des graisses dans l'organisme, mais nous en sommes encore à la période des théories et des hypothèses ; et si chacune semble contenir une part de vérité, aucune jusqu'aujourd'hui ne nous satisfait pleinement.

Sur l'état des graisses dans l'intestin après leur ingestion l'accord est fait. Mais dès que l'on veut expliquer leur métabolisme ; leur absorption par la muqueuse intestinale, leur dégradation, leur destruction ainsi que leur synthèse dans l'organisme, pour donner des graisses à points de fusion spécifiques de l'homme, les discussions commencent et les hypothèses s'affrontent.

Pourtant depuis quelques années la plupart des auteurs admettent la β oxydation pour expliquer la

destruction des acides gras à chaînes courtes ; mais le passage des longues chaînes grasses aux chaînes plus courtes est plus difficile à élucider et les théories de Leathes ne satisfont pas tous les chercheurs.

Pour Leathes en effet, les acides gras iraient surtout dans le foie, subir des réductions premières qui introduiraient dans leur longue chaîne des doubles liaisons éthyléniques. Ces acides, ainsi réduits, seraient ensuite incorporés aux molécules de lécithine principalement, avant de poursuivre leur destruction.

Nous avons trouvé intéressant, étant donné le rôle que Leathes accorde aux lécithines dans le métabolisme des acides gras, d'étudier la lécithinémie dans différents états pathologiques.

C'est dans le diabète que la lipémie est le plus communément observée ; c'est dans le diabète avec dénutrition que la lécithinémie est la plus forte, montrant ainsi l'importance du trouble du métabolisme des graisses dans cette affection.

Bloor accordant une grande importance à la cholestérine dans la destruction des acides gras, nous avons également dosé son taux dans le sérum de nos malades. Nous avons aussi étudié la valeur du rapport lécithine sur cholestérine dont on verra l'intérêt.

La première partie résume la conception moderne du métabolisme des graisses et montre l'importance de la lécithine et de la cholestérine dans la destruction des acides gras.

Après avoir indiqué les techniques que nous avons adoptées pour nos recherches, nous donnons les résultats que nous ont fourni nos analyses, les discutant et les comparant à ceux trouvés par les auteurs qui se sont occupés de cette question.

Nous ne saurions aborder l'exposé de notre travail sans au préalable apporter à notre Maître, le professeur Marcel Labbé, notre hommage respectueux de reconnaissance pour nous avoir permis de travailler dans son laboratoire et nous avoir fait l'honneur de suivre nos recherches avec un bienveillant intérêt.

Nous prions également M. F. Nepveux, Chef de Laboratoire à la Faculté, de nous permettre de dire ici, toute la reconnaissance que nous lui gardons pour son précieux concours et ses conseils judicieux qui nous ont guidé dans nos recherches.

LÉCITHINE ET CHOLESTÉRINE DU SÉRUM

ET LEUR RAPPORT A L'ÉTAT NORMAL

et dans certains états pathologiques

CHIMIE DES GRAISSES

Les corps gras ou triglycérides sont des éthers de la glycérine, c'est-à-dire des composés résultant de l'éthérification des trois fonctions alcool de la glycérine par trois fonctions acides.

Ces trois fonctions acides peuvent appartenir à trois molécules d'un même acide gras ou à trois molécules d'acides gras différents.

Les graisses se dédoublent en acides gras et glycérine, sous l'action de la vapeur d'eau surchauffée à 200°, soit sous l'action de bases minérales, soit également sous l'action de diastases qui sont les lipases. Il y a saponification quand les acides gras se combinent avec une base et donnent des savons.

Les graisses, dans la nature, sont des mélanges de triglycérides et leurs propriétés dépendent des proportions des triglycérides qui les composent.

Trois triglycérides sont surtout importants à connaître ; ce sont la tripalmitine, la tristéarine, et la

trioléine. (Le beurre contient une notable proportion d'acides gras à chaînes plus courtes.)

Ces trois graisses ont des points de fusion différents ; la trioléine est liquide à la température ordinaire, la tripalmitine fond à 46°, et la tristéarine à 60°.

Les graisses de réserve trouvées dans notre organisme sont des amas adipeux qui répondent à cette description. La fusibilité des graisses des différentes régions du corps dépend des proportions différentes des triglycérides qui les constituent.

A côté de ces graisses de réserve, il y en a d'autres « non immédiatement visibles » (Terroïne) qui prennent part à la constitution de nos tissus, ce sont les graisses protoplasmiques.

Acides gras. — Les acides gras appartiennent surtout à deux séries homologues, dont l'une est composée d'*acides gras saturés*, l'autre d'*acides gras non saturés*.

La série saturée est la série acétique, parce que son terme le plus bas est l'acide acétique. Leur formule générale est $C^n H^{2n} O^2$ et les plus abondamment représentés sont les acides palmitique et stéarique $CH^3 - (CH^2)^{14} : COOH$, $[C^{16} H^{32} O^2]$. $C^{18} H^{36} O^2$.

A la série des acides gras non saturés appartient surtout l'acide oléique $C^{18} H^{34} O^2$ dont la formule développée montre au milieu de la molécule une double liaison éthylénique unissant deux atomes de carbone $CH^3 - (CH^2)^7 - CH = CH - (CH^2)^7$

COOH. A côté de l'acide oléique on décrit d'autres acides gras beaucoup moins saturés que lui et qui contiennent dans leurs molécules deux-trois-quatre et même plus, de doubles liaisons. Ces acides ont une importance considérable dans le métabolisme des graisses.

Il est une valeur dont la connaissance est fondamentale; c'est l'indice d'iode. L'iode a la propriété de s'unir directement aux chaînes d'acides gras aux points où existent des doubles liaisons. L'indice d'iode peut donc indiquer la quantité d'acide gras non saturé d'une graisse, ou le nombre de doubles liaisons. Il est bon de signaler que cet indice n'est pas seulement proportionnel au nombre de doubles liaisons; d'autres facteurs l'influencent, notamment leur situation dans la chaîne grasse.

Les acides gras, en se combinant aux bases, donnent des savons; en se combinant aux alcools, ils donnent des éthers. Avec la glycérine, ils donnent des graisses neutres.

Les acides gras forment la partie la plus importante des graisses; 100 grammes de graisse neutre fournissent par saponification environ 95 grammes d'acides gras et 9 grammes de glycérine. C'est aussi l'acide gras qui constitue la partie véritablement alimentaire de la graisse (Lambling).

A un point de vue biologique, on peut diviser les acides gras en acides gras actifs et acides gras inactifs (Bloor).

L'acide oléique, et ceux qui sont plus saturés que

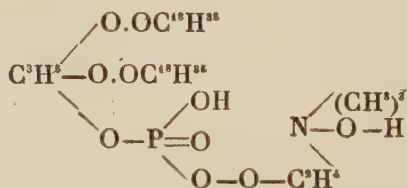
lui, sont considérés comme inactifs; ils se rencontrent dans les graisses de réserve dans lesquelles il est rare de trouver des acides gras moins saturés que l'acide oléique.

Les acides gras moins saturés que l'acide oléique sont considérés comme actifs; ils représentent en effet la majeure partie des acides gras des tissus des organes dont l'activité est constante, comme : le cœur, le cerveau, le rein.

Pour l'étude de l'utilisation des graisses dans l'organisme, il est actuellement indispensable d'étudier deux autres corps contenant, ou pouvant se combiner à des acides gras; ce sont : la lécithine et la cholestérine du groupe des lipoïdes (Bloor).

La lécithine est composée d'une molécule de glycérine dont deux fonctions alcool ont réagi sur deux acides gras; la troisième fonction alcool s'est combinée à de l'acide phosphorique qui, lui-même, est combiné à une molécule de choline.

Il n'y a pas qu'une lécithine, mais des lécithines. Leur composition varie avec l'acide glycérophosphorique qu'elles contiennent et aussi avec la nature des restes gras.



En ce qui concerne les acides gras, les recherches récentes (Levene et ses élèves) semblent prouver que les lécithines animales contiennent toujours un acide gras saturé et un acide gras non saturé.

La non saturation de ce dernier est poussée fort loin et l'on a trouvé dans certaines lécithines l'acide linoléique, l'acide linoléinique et même l'acide arachidonique.

Nous ne dirons rien ici des propriétés ni de la destinée ainsi que de l'origine des lécithines ; nous aurons constamment à en parler dans la suite, et les préciserons alors.

Certaines diastases, les lécithinases, accompagnent les lécithines dans les tissus animaux et végétaux et les dédoublent en : acide glycérophosphorique, acides gras et choline (Desgrez).

Les acides gras forment les 70 0/0 de la molécule et l'acide phosphorique les 12 0/0.

A côté des lécithines, on range d'autres phosphatides qui sont présents dans le sang également, notamment la céphaline.

La cholestérine est un complexe aromatique contenant une double liaison et une fonction alcool secondaire, et dont la formule est :



Elle se comporte comme un alcool et se combine aux acides pour donner des éthers. Dans l'organisme, c'est surtout combinée aux acides gras qu'on la rencontre, et, de là, naît son importance dans leur métabolisme.



Les récentes études de Bloor ont montré que ces acides gras sont souvent les moins saturés que l'on trouve dans l'économie, tel que l'acide arachidinique.

Hurthle (1895) les avait crûs surtout palmitique et oléique. Les deux tiers de la cholestérine du plasma sont à l'état d'éthers. Les acides gras constituent les 44 0/0 de la molécule totale.

Origines. — On en admet deux : exogène, endogène.

Exogène. — La cholestérine provient alors des stérines de l'alimentation qui sont, soit de la cholestérine, soit de la phytostérine.

Ces stérines ingérées, on voit la cholestérine du sang augmenter comme taux et Ciani ligaturant le canal thoracique avant l'ingestion voit cette augmentation ne pas se produire.

Grigaut, chez les animaux, Rouzaud et Cabanis chez l'homme, observent un parallélisme fréquent entre la cholestérinémie et la richesse en cholestérine des aliments ingérés. Grigaut admit plus tard que cette hypercholestérinémie n'était pas fatale : pouvait faire défaut.

Endogène. — Niée par Ellis et Gardner, elle fut prouvée par Collum, Halpin-Randles et Knudson (1925) qui, soumettant des animaux à un régime sans cholestérine, les voient en émettre par les fèces des

quantités notables, tout en gardant une cholestérinémie normale.

On ignore quelle est la matière première dont part l'organisme pour donner de la cholestérine, et Artom dit « qu'aucun argument ne peut être tiré qui plaide en faveur de l'hypothèse d'une dérivation directe de la cholestérine aux dépens des graisses ou de leurs produits de clivage ».

Pourtant, il existe des rapports certains entre la cholestérine les graisses et les phosphatides. L'Administration alimentaire de cholestérine provoquerait l'augmentation du taux de la cholestérine, du plasma, et également celui des phosphatides. Un repas uniquement composé de graisses neutres provoque une augmentation proportionnelle, non seulement des glycérides du plasma, mais également des phosphatides et de la cholestérine (Widal et Laudat, Iscovesco, Terroine).

D'autre part, le rapport existant entre la cholestérine et la lécithine est constant à l'état de santé et aussi dans certains états pathologiques que nous retrouverons, malgré les fortes variations des taux de ces deux corps dans le sang. Il existe donc des rapports étroits entre ces diverses substances, mais leurs relations exactes nous sont inconnues, et « c'est là une lacune grave dans l'histoire biologique de la cholestérine » (Lambling).

Pour certains, les centres de production de la cholestérine seraient le foie, les capsules surrénales, les corps jaunes (A. Chauffard, A. Grigaut et G. La-

roche) peut-être aussi la rate (Ablous et Soula).

Pour d'autres le foie peut, soit détruire, soit à nouveau former de la cholestérine ; les surrénales, la rate, les corps jaunes n'étant que des organes régulateurs des échanges de cholestérine.

Le foie serait chargé d'éliminer par la bile qu'il excrète, la cholestérine en excès dans le sang. Cette cholestérine ne serait pas toute entière éliminée par l'intestin ; une large partie de cette cholestérine biliaire serait résorbée par la muqueuse intestinale formant ainsi une circulation entéro-hépatique (Gardner).

Un point intéressant, quant à la destinée de la cholestérine, est la grande analogie qui existe entre elle et l'acide chclalique, ayant comme la cholestérine quatre noyaux benzéniques hydrogénés, mais ayant en moins un isopropyle dans sa chaîne latérale.

Digestion et absorption des graisses

Leur insolubilité dans l'eau fait qu'elles sont peu attaquées dans l'estomac, malgré l'existence d'une lipase gastrique. Cette insolubilité expliquerait aussi la lenteur de leur évacuation, et peut-être aussi leur pouvoir inhibant sur l'activité gastrique.

Dans l'intestin, les graisses sont émulsionnées et les lipases les saponifient en acides gras et glycérine. L'émulsion augmente la surface de contact entre les graisses non solubles dans l'eau et les lipases qui y

sont solubles. Les sels biliaires diminuent la tension superficielle du milieu et permettent ainsi un contact plus étroit entre les graisses et les lipases, mais surtout ils dissolvent les acides gras et sont un facteur important dans leur passage à travers la muqueuse intestinale.

Il semble prouvé (I. Munk) que glycérine et acides gras sont absorbés en même temps par la muqueuse intestinale et que leur synthèse s'y fait pendant leur passage. Dans les chylifères, on trouve donc des graisses neutres. Cette saponification suivie de synthèse permet à l'organisme de fabriquer les graisses qui lui sont nécessaires. Bloor étudiant les points de fusion et les indices d'iode des graisses ingérées et des graisses absorbées, a constaté en effet que la muqueuse intestinale arrive à modifier considérablement les graisses durant leur absorption, saturant ou désaturant les acides gras, changeant ainsi leurs propriétés, partant de glycérides simples pour donner des glycérides mixtes, et inversement.

Cette synthèse empêche l'arrivée de savons dans le sang, leur hydrolyse facile pourrait en effet faire varier l'alcalinité des humeurs et l'on sait les effets hémolytiques de certains d'entre eux.

Des analyses du chyle ont montré sa grande teneur en lécithine, et aussi en cholestérine, au cours de la digestion. On tend de plus en plus à admettre avec Joslin qu'il serait plus exact de parler de lipœdémie alimentaire, plutôt que de lipémie.

Le stade lécithine semble être généralement

nécessaire au cours de l'absorption des graisses.

Les graisses sont amenées au sang par le canal thoracique, mais 60 0/0 seulement du total des graisses absorbées suivent cette voie. Le reste semble arriver au sang circulant par l'intermédiaire des capillaires intestinaux (Raper).

Dans le sang, les lipoïdes fraîchement absorbés se mélangent aux lipoïdes de l'organisme et notamment à ceux du foie.

Les graisses du sang. — Les graisses de la digestion arrivent dans le sang à l'état de poussière très fine « fat dust » ; ce sont les hémococonies ayant près de $1\ \mu$ de diamètre et obéissant au mouvement Brownien. Les hémococonies sont surtout nombreuses six heures après les repas et disparaissent à partir de la douzième heure.

A distance des repas, la teneur du sang en graisses et leur composition varient peu, le passage des graisses des tissus dans le sang n'étant pas assez rapide en général. Normalement on trouve dans le sang des éléments gras ou lipoïdiques sous quatre formes :

1^o Des graisses neutres ou glycérides contenant 95 0/0 de leur poids en acides gras. Ces acides gras sont surtout les acides oléique, palmitique et stéarique ;

2^o De la cholestérine. Les deux tiers de la cholestérine du plasma sont combinés à des acides gras formant ainsi des éthers. Les éthers contiennent 44 0/0 de leur poids en acides gras. Ces acides gras

combinés à la cholestérine sont des moins saturés que l'on rencontre dans l'économie. Dans les hématies, la cholestérine est libre ;

3^o Des éthers de la cholestérine, dont nous venons de parler ;

4^o Des lécithines contenant 70 0/0 de leur poids d'acides gras.

On voit donc que ce que l'on trouve surtout dans le sang ce sont des acides gras qui forment plus des 50 0/0 des graisses du sang, aussi allons-nous les étudier plus longuement.

La nature et l'état des acides gras du sang ont suscité de nombreux travaux. Il était en effet indispensable de les connaître pour admettre, ou au contraire rejeter les théories de Leathes dont nous parlerons plus loin.

Divers auteurs avaient trouvé que les acides gras du sang étaient, les uns saturés, les autres non saturés ; ces derniers formant les 48 0/0 des acides gras du sang et, ayant un indice d'iode variant entre 75 et 105, moyenne 87.

Ceci tendait à prouver que dans le sang il y avait des acides gras moins saturés que l'acide oléique. Dans les cas pathologiques le pourcentage et aussi l'indice d'iode des acides gras du sang étaient en général augmentés. Bloor par une série d'analyses faites en vue de vérifier ces données, démontra qu'il y avait un rapport constant entre les acides gras saturés et les acides gras non saturés du sang des animaux normaux. Ce rapport variant avec

les espèces, demeure fixe pour chacune d'elles.

Chez le porc 69 0/0 des acides gras sont non saturés ; chez le bœuf 73 0/0.

Les acides gras non saturés forment donc les deux tiers des acides gras du sang et leur indice d'iode varie de 118 chez le mouton à 115 chez le chien (Bloor).

Ce qu'il est surtout intéressant d'étudier c'est la distribution de ces acides gras dans le sang, leurs combinaisons. Les acides gras sont en effet surtout combinés à la lécithine et à la cholestérine.

La quantité totale d'acides gras du plasma varie entre 3 grammes et 4 gr. 7 par litre (Bloor) 2 gr. 91 à 5 gr. 54, d'après A. Mayer et G. Schaeffer. Levene et Simms ont montré que les lécithines du foie et du cerveau contiennent un acide gras saturé et un acide gras non saturé, ce dernier pouvant être des moins saturés que l'on rencontre dans l'organisme.

Bloor a trouvé aux acides gras des lécithines du sang un indice d'iode variant entre 71 pour le bœuf et 89 pour le chien. Si l'on suppose que les lécithines du sang ont la même composition que les lécithines du foie (et peut-être même leur origine est-elle hépatique) il faudrait multiplier ces chiffres par deux, pour avoir l'indice d'iode de l'acide non saturé des lécithines du sang. Ce qui nous rapproche des valeurs indiquées par Levene pour les acides gras non saturés des lécithines du foie, soit 160 à 180.

Hürthle (1895) avait montré que les acides gras combinés aux cholestérines du sang étaient l'oléique

et le palmitique, mais sa méthode était défectueuse parce que trop peu sensible. Bloor (1924) trouve au contraire la cholestérine combinée aux acides gras les moins saturés que l'on rencontre dans l'économie, ce qui semblerait assez inexplicable.

Les indices d'iode qu'il donne varient entre 120 et 170, ce qui donne une idée de leur grande désaturation.

On considère en effet les éthers de la cholestérine comme étant très stables. Néanmoins on doit, avec Bloor, accorder plus d'importance à la cholestérine dans le métabolisme des graisses. Nous avons vu les rapports étroits qui l'unissent aux graisses. La cholestérine est partout dans les tissus, libre ou combinée, son taux augmente proportionnellement à celui des lécithines dans certains états pathologiques que nous retrouverons. Mais que penser d'une substance insoluble, et dont le taux peut pourtant dans certains cas — rares il est vrai — atteindre dans le sang le chiffre de 20 pour 1000 ? Comment expliquer que des acides gras si peu saturés soient combinés à un corps aussi stable ?

On a, il est vrai, décrit des cholestérases qui pourraient hydrolyser ces éthers, mais ce point est peu élucidé.

Bloor pense que la cholestérine forme un support ininflammable sur lequel les acides gras sont brûlés.

Chez l'individu normal le taux des graisses du sang est assez fixe, les chiffres indiqués par les di-

vers auteurs diffèrent avec les méthodes employées.

A distance des repas, les lipoides des hématies varient très peu à l'état de santé comme à l'état pathologique, aussi ne parlerons-nous que des graisses et lipoides du plasma ou du sérum.

Bloor trouve dans le plasma ou le sérum les moyennes suivantes par litre :

Totalité des acides gras.....	3 gr. 90
Lécithine.....	2 gr. 10
Cholestérine.....	2 gr. 30

En France, les moyennes sont les suivantes (méthode de Grigaut, ou autre, Laudat).

Cholestérine.....	1 gr. 50 à 2 gr.
Lécithine.....	1 gr. 30 à 1 gr. 80
Totalité des acides gras....	2 gr. 91 à 5 gr. 54
(Mayer et Schaeffer).	

Mais ce qu'il est important de noter, c'est que ces différents lipoides sont unis par des rapports qui varient très peu, tant à l'état normal qu'à l'état pathologique.

Il y a un rapport constant entre la cholestérine et ses éthers ; un autre rapport constant également existe entre la lécithine et la cholestérine.

Destinées des graisses du sang. — Elles sont en effet multiples ; certaines graisses vont s'accumuler sous forme de réserve, les autres s'en vont aux tissus ou au foie. Ces graisses diffèrent entre elles, comme le montre l'examen chimique.

Les graisses des réserves contiennent 95 0/0

de leur poids d'acides gras, ce qui montre qu'elles sont surtout des graisses neutres. Leur indice d'iode est relativement faible : 30 pour la chèvre, 65 pour l'homme. Bloor admet que, dans les réserves, il y a deux genres de graisses : une à acides gras peu saturés pouvant facilement repasser dans la circulation, l'autre plus fixe ayant surtout la composition des graisses neutres.

Ces réserves de graisse sont reprises par le sang pour être amenées aux tissus en cas de besoin. Pendant le jeûne, ces graisses fournissent en effet les 90 0/0 des besoins énergétiques.

Comment se fait ce transport ? C'est encore une question non résolue. Certains pensent qu'avant son passage dans le sang la molécule de graisse se décompose en acides gras et glycérine qui se recombinent ensuite. On a en effet décrit dans le sang des lipases pouvant agir sur les glycérides (Bloor).

Les graisses des tissus ne contiennent que 60 0/0 d'acides gras, ce qui fait supposer que ces acides gras sont combinés à des molécules plus lourdes que la glycérine, par exemple la lécithine. D'autre part leur indice d'iode est très grand, surtout pour certains organes tels que le cerveau, le cœur, le rein. Les graisses des tissus sont optiquement actives.

On ne sait rien de définitif sur la façon dont se fait le passage des graisses du sang aux tissus, et inversement.

Les graisses du foie. — Le foie est l'organe qui

contient le plus de graisse. Il est aisé de montrer que c'est vers le foie que se transportent les graisses, toutes les fois que leur métabolisme se trouve augmenté.

Après administration de phlorizine à un chien, on trouve d'énormes quantités de graisse dans le foie. L'infiltration graisseuse du foie se rencontre dans les intoxications par le phosphore.

Au cours d'une intoxication gravidique accompagnée d'insuffisance hépatique très grave avec acidose, MM. Labbé, Hutinel et Nepneux ont pu observer sur des préparations de foie une infiltration graisseuse très accusée de cet organe. Cette observation vient confirmer celles faites par les autres auteurs.

Même infiltration graisseuse dans les vomissements cycliques les intoxications par le chloroforme, etc...

MM. Coope et Mottram V. H., concluent que toutes les fois qu'il y a un grand métabolisme des graisses, le foie est infiltré par des graisses qui, avant d'être transportées ailleurs, y sont transformées.

Ces graisses, comme il est aisé de le prouver, proviennent des réserves graisseuses de l'organisme.

L'indice d'iode des graisses du foie a une valeur comprise entre celle des tissus et celle des graisses de réserve, et tend de plus en plus vers celle des réserves quand le métabolisme des graisses est augmenté.

Aussi Leathes et ses élèves se sont-ils attachés à démontrer que le foie intervenait au premier chef dans le métabolisme des graisses.

Destruction des acides gras, métabolisme intermédiaire des graisses. — Pour Leathes, les graisses qui doivent être utilisées dans l'organisme — qu'elles proviennent des réserves ou de l'alimentation — sont amenées au foie, où elles subissent une première réduction. Cette réduction introduit dans la longue chaîne des acides gras saturés des doubles liaisons en nombre variable. Ces points faibles que représentent ces doubles liaisons, seront des points d'appel pour les oxydations futures, et c'est en ces points que se fera la fragmentation de l'acide gras en chaînes plus courtes.

Cette première propriété du foie semble vérifiée par les travaux de Levene, dont nous avons déjà parlé. Cet auteur a trouvé en effet dans le foie les acides gras les moins saturés à indice d'iode variant entre 72, 73 et 210, alors que deux doubles liaisons confèrent à un acide gras un indice d'iode de 63,26 et que celui de l'acide linoléique est de 180. La fragmentation des longues chaînes grasses en chaînes plus courtes est plus difficilement acceptable et a soulevé de nombreuses objections.

Un acide gras à deux doubles liaisons donnerait un corps qui serait un acide diatomique et si cette réduction était poussée assez loin il serait inutile de faire intervenir dans la destruction des graisses la théorie de la β oxydation qui semble pourtant vérifiée.

Si l'on admet que cette réduction n'est pas poussée trop loin, la fragmentation de la longue chaîne grasse nous donnerait quand même des chaînes plus courtes les unes paires contenant un nombre pair d'atomes de carbone les autres impaires contenant un nombre impair d'atomes de carbone.

Les chaînes paires donneraient chacune une molécule d'acide β oxy-butyrique, on admet avec Magnus Lévy que chaque acide gras ne peut donner qu'une seule molécule d'acide β oxy-butyrique.

Que donneraient les chaînes impaires ? du glucose ? La question est encore très discutée, peut-être bien en passant par le stade acide lactique.

Leathes pense que les acides diatomiques perdent un CO^2 et deviennent mono-atomiques puis subissent la β oxydation.

Pour Leathes le foie aurait une autre propriété dans le métabolisme des graisses, le foie interviendrait principalement dans l'édification de la molécule lécithine, c'est le foie qui dans la molécule de glycérophosphate de choline introduirait un acide gras saturé et un acide gras beaucoup moins saturé. La lécithine serait pour lui un des stades obligatoires de l'utilisation des graisses, elle servirait de vecteur pour transporter les acides gras non saturés du foie aux tissus. La réduction des acides gras serait donc la première étape, l'incorporation de ces acides gras dans la molécule de lécithine la deuxième. L'indice d'iode des lécithines du foie est plus grand que celui des graisses neutres extraites du foie ce

qui semble bien indiquer que la réduction doit être considérée comme étant le premier temps de la synthèse de la lécithine.

Ces deux propriétés n'appartiendraient pas seulement au foie, d'autres organes que lui les auraient également mais à un bien moindre degré. Cette façon de concevoir le rôle de la lécithine semble assez séduisante et, Bloor, l'admet pour les raisons qui suivent.

La lécithine se trouve en abondance dans les organes où le métabolisme des graisses est grand : cœur, cerveau, rein, etc., Son taux augmente dans le sang dans certains troubles du métabolisme des graisses.

Quand fraîchement préparée, elle forme avec l'eau des mixtures claires semblant être une substance hydro-soluble, propriété très intéressante étant donné qu'elle transporte dans l'organisme qui baigne dans l'eau les acides gras qui eux ne sont pas hydro-solubles.

De plus la lécithine est chimiquement plus active, elle s'hydrolyse et s'oxyde facilement. Elle est accompagnée de lécithinases, diastases qui la dédoublent aisément alors que les graisses sont difficilement dédoublables dans le sang. Les acides gras des lécithines sont, nous le savons, les moins saturés que l'on rencontre dans l'organisme.

Dans les cellules la lécithine a des propriétés optiques qui sont des propriétés vitales. Elle a le pouvoir de former des combinaisons lâches avec

toutes sortes de corps, sucres, protéines, sels.

La lécithine semble donc bien préparée pour le rôle auquel on la croit destinée et qui serait celui de transporter les acides gras pendant les étapes premières du métabolisme des graisses.

Notons enfin les faits expérimentaux et pathologiques.

A la suite d'un repas uniquement composé de graisses neutres on trouve le taux de la lécithine augmenté dans le sang et aussi dans le canal thoracique enfin dans les lipémies il y a toujours hyperlécithinémie.

Destruction finale des acides gras. — On admet généralement qu'elle se fait par la β oxydation. Il y aurait avant tout oxydation en β puis amputation des deux maillons carbonés, ce petit fragment serait de l'acide acétique.

Chimiquement, on peut obtenir l'attaque en α par oxydation mais on ne pense pas que ceci se produise dans l'organisme; on n'y rencontre jamais de chaînes impaires alors que les chaînes paires y sont la règle.

Dakin est arrivé *in vitro* avec l'eau oxygénée à la température du corps humain à vérifier la β oxydation.

Les expériences de Knoops l'ont démontrée *in vivo*, il nourrissait des animaux avec des dérivés phénylés d'acides propionique, butyrique et valériannique et il remarqua que les acides gras pairs donnaient de l'acide hippurique qui est l'acide benzoïque combiné au glycolle alors que les acides gras impairs

donnaient de l'acide phénacéturique qui est de l'acide phénacétique combiné au glycocolle.

La β oxydation explique également la formation des corps cétoniques et montre que seuls les acides gras impairs — ce sont d'ailleurs les seuls qui se trouvent dans les graisses naturelles — peuvent arriver à donner naissance à ces corps cétoniques. On ne trouve dans l'organisme que les chaînes en c⁴ derniers maillons des chaînes grasses. Les acides gras intermédiaires n'ont pu être décelés peut-être à cause de leur existence transitoire qui empêche leur accumulation en quantité assez grande dans le sang.

Les graisses impaires ne donneraient pas l'acide butyrique mais pourraient donner du glucose, l' α oxydation commençant quand la β oxydation cesse d'être possible, c'est-à-dire à trois atomes de carbone, aux acides propionique, pyruvique ou lactique.

Toutes les expériences ont été faites sur des acides gras dont le plus élevé était en c¹², acide laurique. Il y a lieu de penser que les autres acides à chaînes plus longues obéissent aux mêmes lois, Magnus Lévy ayant montré que dans l'organisme du diabétique chaque acide gras n'arrivait à donner naissance qu'à une seule molécule d'acide butyrique ce que la β oxydation permet d'expliquer.

Les physiologistes considèrent actuellement que les corps cétoniques représentent une étape normale dans la désassimilation des graisses, qu'il y a en un mot une acétonémie physiologique facilement mise en évidence pendant le jeûne hydrocarboné. Cette

étape fugitive normalement échappe à l'analyse ; chez le diabétique qui a perdu la faculté de brûler ses corps cétoniques leur accumulation permet de les déceler. Pour d'autres il y aurait chez le diabétique hyperproduction de corps cétoniques.

Bloor pour expliquer cet arrêt dans l'oxydation au stade acide butyrique aimerait faire intervenir l'acidité croissante à mesure que les chaînes se raccourcissent et aussi l'augmentation de leur solubilité. Pour contrebalancer ces propriétés nouvelles une molécule de glucose serait nécessaire, mais Shaffer cité par Bloor, à la suite d'expériences nombreuses, arrive à cette conclusion que le glucose n'est pas le corps devant se combiner à l'acide diacétique pour en amener la destruction.

La lipémie

A l'état normal le plasma sanguin est clair. D'autres fois il est trouble et abandonne par le repos comme une couche de crème. Cet aspect est dû à une augmentation de sa teneur en graisses. Les anglo-saxons donnent à cet état le nom de lipémie. En France on dit que le plasma est lactescent et on appelle lipémie l'augmentation en général des graisses dans le sang (Laudat). Le sang peut en effet avoir une grande teneur en graisses sans pour cela avoir cet aspect lactescent et Bloor cite un cas avec 43 grammes de lipoides totaux et plasma clair. La visibilité de la lipémie ne semble donc pas être fonction de la quantité de graisses mais conditionnée plu-

tôt par l'état de stabilité avec lequel elles circulent.

La teneur en graisses du sang peut dans certains cas être considérable (cas de Klemperer 260 gr.) mais en général les chiffres trouvés dans les états lipémiques varient entre 10 et 20 pour mille (1.000).

L'augmentation des graisses intéresse surtout le plasma la teneur en graisses des hématies demeurant constante. White cite les 4 cas de diabète de Beumer et Burger avec dans les hématies 5,2 ; 6,1 ; 4,4, et 5,2 p. 1.000 de lipoides totaux alors que les sérums en contenaient respectivement 7,1 ; 27,6 ; 9,7 et 33,3.

La lipémie peut-être transitoire ou persistante.

La lipémie alimentaire est transitoire elle apparaît après l'absorption des graisses par l'intestin. Tous les éléments gras du sang peuvent se trouver augmentés c'est avant tout la teneur en graisses neutres qui augmente, la lécithine suit et la cholestérine n'augmente que tardivement (Iscovesco) aussi peut-elle passer inaperçue.

Le rôle des hématies dans la lipémie alimentaire paraît plus important que dans les lipémies persistantes. En général la lipémie alimentaire disparaît au bout de vingt-quatre heures ; prolongée au delà elle peut être considérée comme pathologique.

Une lipémie persistante se rencontre dans beaucoup d'états pathologiques : les anémies pernicieuses et secondaires, les ictères et plus spécialement les ictères par obstruction, dans les jeûnes prolongés, dans certaines néphrites (surtout hypertensives) et enfin dans beaucoup d'intoxications, par le phos-

phore, le chloroforme, l'alcool, le pyrogallol, le glycocholate de soude, la phénylhydrazine.

Dans le diabète la lipémie persistante est très fréquente aussi l'aurons-nous surtout en vue.

Pour mesurer le degré de cette lipémie plusieurs procédés ont été utilisés. Joslin pense que le dosage des acides gras renseigne le mieux sur les variations des lipoides du sang parce que leur taux est proportionnel à ceux de la cholestérine et de la lécithine.

Bloor a étudié le rapport lécithine sur cholestérine dans certaines lipémies surtout la lipémie diabétique.

Grigaut a recherché ce que donnait le rapport inverse dans certains états pathologiques.

Nous avons nous-même recherché ce que devenait le rapport de Bloor dans certains états surtout dans le diabète et nous indiquerons plus loin les chiffres que nous avons obtenus dans 40 de nos analyses.

Ces analyses nous les avons faites tant pour le dosage de la cholestérine que pour celui de la lécithine par les procédés de Grigaut. Voici le procédé de dosage de la lécithine tel qu'il est exposé par Grigaut dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* 1^{er} février 1925.

DOSAGE DE LA LÉCITHINE DU SANG

Réactifs nécessaires

1^o Solution étalon de phosphate, titrée à 0,044369 par litre de phosphate d'ammoniaque monobasique obtenue en diluant au centième une solution à 4 gr. 4369 par litre de phosphate acide d'ammo-

niaque pur et desséché à 100 degrés. Cinq centimètres cubes de cette solution de phosphate correspondent à 1 mgr. 50 de lécithine oléopalmitique (poids moléculaire, 777,9) et, dans les conditions de la technique ci-contre à une lécithinémie de 1 gr. 50 par litre ;

2° Réactif sulfo molybdique préparé en mélangeant parties égales de solution de molybdate d'ammoniaque à 10 0/0 et d'acide sulfurique pur à 66° ;

3° Réactif stanneux : dissoudre au bain-marie bouillant et en agitant 0 gr 10 d'étain en feuille dans 2 centimètres cubes d'acide chlorydrique pur et concentré. Compléter à 10 centimètres cubes au moyen d'eau distillée. Ce réactif doit être renouvelé tous les quatre à cinq jours.

Technique. — Verser goutte à goutte et en agitant 1 centimètre cube de sérum dans 40 à 50 centimètres cubes d'alcool-éther (3 parties d'alcool à 95 degrés pour une partie d'éther sulfurique à 65°). Laisser en contact pendant dix minutes à la température ordinaire puis filtrer sur papier exempt de cendres et laver le filtre deux ou trois fois à l'éther. Les liquides d'extraction réunis dans une capsule de porcelaine sont évaporés au bain-marie. *Retirer la capsule du bain-marie aussitôt la disparition du solvant* et reprendre le résidu de la capsule encore chaude par l'éther anhydre, filtrer sur papier exempt de cendres (ou centrifuger). Toutes ces opérations jusqu'à ce stade du dosage doivent être conduites

rapidement et sans discontinuité afin d'éviter les pertes dues à la diminution de solubilité de la lécithine dans l'éther après chauffage prolongé comme après séjour exagéré au contact de l'air ou des solvants. Les solutions éthérées réunies dans un ballon de Kjeldahl en pyrex de 200 centimètres cubes sont évaporées à siccité au bain-marie on verse successivement dans le ballon quelques centimètres cubes d'eau distillée 1 centimètre cube d'acide azotique pur et 1 centimètre cube d'acide sulfurique à 66 degrés, on ajoute une bille de verre et on porte à l'ébullition. Lorsque la totalité de l'eau est disparue et qu'apparaissent les vapeurs blanches baisser la flamme et continuer le chauffage jusqu'à décoloration en évitant le départ des vapeurs acides, laisser refroidir, ajouter dans le ballon 30 centimètres cubes d'eau distillée environ que l'on réduira à 10 centimètres cubes par l'ébullition, cette opération ayant pour objet de transformer en ions-orthophosphates-pyrophosphoriques. Entrainer le contenu du Kjeldahl dans un ballon jaugé à 50 centimètres cubes en rinçant plusieurs fois l'appareil à l'eau distillée jusqu'à concurrence d'un volume de 40 centimètres cubes environ. Le liquide est alors neutralisé au moyen d'une solution à 40 0/0 de NaOH du sodium avec comme indicateur 1 goutte de phénolphthaleïne à 0 gr 30 0/0. Dans un second vase jaugé de 50 centimètres cubes verser 5 centimètres cubes de la solution étalon de phosphate une quantité de NaOH à 40 0/0 égale à celle utilisée précédemment et

neutraliser au moyen d'acide sulfurique dilué (au 1/3) en présence d'une goutte de phénolphtaléine à 0 gr. 30 0/0.

Les deux solutions *refroidies* sont complétées à 50 centimètres cubes. On mélange et on ajoute à chacune d'elles 2 centimètres cubes de réactif sulfomolybdique et 0 cmc. 5 de réactif stanneux. Mélanger à nouveau, laisser en contact deux minutes, et comparer au colorimètre de Duboscq. La teinte étalon correspondant à une lécithinémie de 1 gr. 50 pour 1.000 on obtiendra la teneur (P) en lécithine pour 1.000 du sérum examiné en multipliant le facteur 1,50 par le rapport de la hauteur (E) sous laquelle est vu l'étalon à la hauteur (S) sous laquelle est vu le sérum examiné lorsque l'égalité des teintes est réalisée on aura ainsi dans tous les cas.

$$P = 1,50 \frac{E}{S} \text{ grammes.}$$

Dans le cas de sérums riches en lécithine comme aussi dans le cas de sang total ou des hématies, la réaction colorimétrique sera pratiquée sur une prise d'essai moindre de manière à ce que la teinte correspondant à la liqueur à doser soit toujours voisine de celle de l'étalon. Le procédé ainsi conduit donne une approximation de l'ordre de quelques centièmes de milligrammes ce qui conduit à une erreur relative inférieure à 3 0/0.

La teneur en lécithine du sérum humain déterminée par cette méthode est normalement comprise entre 1 gr. 70 et 1 gr. 90 par litre avec comme

moyenne 1 gr. 80. La teneur moyenne des hématies est chez l'homme de 2 gr. 50 pour 1.000.

DOSAGE DE LA CHOLESTÉRINE DU SANG

Technique de Grigaut. Elle est aujourd'hui classique aussi ne la décrivons-nous pas ici.

La lipémie dans le diabète

La lipémie est très fréquente dans le diabète et nous offre dans cette maladie les chiffres les plus forts que l'on ait cités. Fisher en 1903 a montré que le sang des diabétiques contenait beaucoup de cholestérine, fait confirmé par Klempérer et Umbert qui trouvèrent que le taux de la lécithinémie était également très augmenté (1908). Le pourcentage de graisses le plus fort cité est celui de Klempérer 26 0/0 et Joslin constate que des taux de 15 et 20 0/0 ne sont pas rares.

Tous les éléments gras du sang se trouvent augmentés.

Gray ayant colligé les cas de diabète de Joslin donne un tableau dont nous extrayons les chiffres suivants en y ajoutant le rapport lécithine sur cholestérine. Les analyses sont faites sur le plasma et les dosages par litre selon les techniques de Bloor.

	Lécithine	Cholestérine	Rapport
Normal.....	2,1	2,3	0,91
Diabète léger.....	2,4	2,6	0,92
Diabète moyen.....	2,8	3	0,93
Diabète grave.....	4	5	0,78

Les variations qu'il a observées lui font dire que la gravité d'un diabète croît avec son degré de lipémie.

Les chiffres extrêmes qu'il cite et qui sont ceux de Bloor également, sont :

		Lécithine	Cholestérine
Diabètes	{ Taux extrêmes...	1,7 à 4,80	1,6 à 6,5
	{ Taux moyen.....	3	3,6
Normaux	{ Taux moyen.....	2,10	2,3
	{ Taux extrêmes...	1,7 à 2,60	1,9 à 3,1

Bloor trouve son rapport variable dans les divers cas de diabète qu'il a examinés ; augmenté en général dans les cas graves mais parfois abaissé par suite de l'augmentation plus grande du taux de la cholestérine. Grigaut a trouvé dans 14 cas de diabète (sans spécifier leur nature) un rapport cholestérine sur lécithine égal à 0,98 ce qui donne pour le rapport inverse 1,02 nous sommes donc ici dans les variations normales.

Mais il serait difficile de juger d'après des moyennes et des rapports, il nous aurait fallu avoir les valeurs absolues des taux des deux lipoïdes dans le sang. Il serait dangereux également de vouloir comparer des chiffres obtenus par des méthodes différentes, celles de Bloor employées par les Américains et celles de Grigaut qu'il a utilisées et dont nous nous sommes servi dans nos dosages.

On reproche à la méthode de Grigaut de fournir des chiffres de cholestérine inférieurs à ceux de Bloor et on l'explique par une extraction insuffisante

de la cholestérine par l'alcool sodé. Il semble que ce soit la solution chloroformique employée par Gricaut qui trop concentrée donne au colorimètre une teinte verte de densité optique extrêmement forte, il est alors très difficile de faire une mesure précise et les causes d'erreur du dosage optique sont plus grandes. Si au contraire on dilue de cinq fois l'étalon et la solution chloroformique, on obtient des teintes vertes très pâles et on fait des lectures bien plus précises qui donnent par le calcul des chiffres se rapprochant plus de ceux de Bloor (Nepveux, communication verbale). D'autre part, en ce qui concerne le dosage de la lécithine Gricaut trouve que par la méthode de Bloor « l'extrait brut des matières grasses, peut renfermer des glycérophosphates et des hexophosphates qui viennent grossir par erreur le chiffre de la lécithine. D'autre part, l'extrait des matières grasses du sang comprend des phosphates insolubles dans l'éther qui logiquement ne doivent pas être comptés comme « Lécithine ».

Certains auteurs ont voulu classer les diabétiques d'après le taux de leur cholestérinémie et en tirer des éléments de pronostic (Colombières) nos chiffres ne nous autorisent pas les mêmes déductions, nous avons trouvé en effet des variations extrêmes équivalentes sinon plus fortes, dans les diabètes sans dénutrition que dans les diabètes avec dénutrition.

D'où viennent les graisses qui s'accumulent dans le sang chez les diabétiques et pourquoi y-a-il lipémie chez les diabétiques ? Toutes les opinions

peuvent être avancées nous allons en citer quelques-unes.

Ecartons tout de suite la théorie d'Ebstein pour qui l'excès de graisses du sang proviendrait de la dégénérescence des tissus avec libération de leur lipoides. Des analyses ont montré que la teneur en lipoides des tissus chez les diabétiques était normale (Joslin).

Faut-il avec Bloor penser à une accumulation dans le sang des graisses d'absorption que l'organisme ne peut arriver à brûler? Notons en effet que quand les protéines et les hydrates de carbone ne sont pas assimilés ils apparaissent dans les urines et sont ainsi éliminés; mais quand les graisses ne sont pas assimilées elles ne peuvent que s'accumuler dans le sang augmentant ainsi son taux en graisses. Cette hypothèse de Bloor a pour elle les observations d'Allen qui, nourrissant des chiens dépancréatisés avec de grandes quantités de graisses, voit leur lipémie augmenter considérablement. Il est aussi des cas où l'amaigrissement est tel qu'il paraît difficile de rendre les graisses de l'organisme responsables de la lipémie.

Mais à l'encontre disons que le jeûne augmente la teneur en lipoides du sang, leur origine dans ce cas ne pouvant être qu'endogène. Une alimentation en corps gras fait baisser le taux de cette lipémie transitoire. D'autre part, Cowie et Hoap ayant étudié la courbe d'utilisation et d'absorption d'un repas composé de — 143 grammes de graisses, 6 grammes

d'hydrates de carbone et 16 grammes de protéines — ont constaté qu'elle était presque identique chez les diabétiques et chez les sujets normaux. Nous savons pourtant que des chiens dépancréatisés présentent facilement de la lipémie alors que celle-ci est impossible à réaliser chez l'animal normal.

La lipémie est-elle due à la mobilisation des lipides des graisses de réserve, causée par un jeûne partiel? Joslin ne l'admet point. Pourtant nous avons vu que la lipémie s'observe dans le jeûne chez les sujets normaux aussi bien que chez les diabétiques comme l'ont noté Cowie et Hoag.

Pourquoi y a-t-il lipémie chez les diabétiques?

Pour Bloor il y aurait diminution de l'excrétion (Outflow). Le pancréas en serait responsable et dès 1921 ayant constaté que la lipémie était facile à produire chez le chien dépancréatisé et pratiquement impossible chez le chien normal, Bloor concluait que la déficience pancréatique s'accompagnait d'une incapacité temporaire de brûler les graisses. D'autres (White) incriminent le déséquilibre entre les facteurs cétogènes et anti-cétogènes des régimes ou la privation d'hydrates de carbone, que l'on sait être facteurs de lipémie. Le diabétique avec dénutrition éliminant tous les hydrates de carbone qu'il reçoit, sa lipémie s'expliquerait par ce mécanisme. Ne pourrait-on pas incriminer un défaut de combustion, un arrêt dans le métabolisme des graisses aux stades lécitine et cholestérine comparable à l'arrêt que nous constatons à la fin de leur destruction au moment de

la β oxydation de l'acide β oxybutyrique ? Le stade lécitine semble en effet autant obligatoire que le stade acide β oxybutyrique dans la destruction des chaînes grasses. La raison que l'on donne pour expliquer l'accumulation des corps cétoniques dans le sang ne pourrait-elle pas satisfaire l'accumulation des éléments moins dégradés ?

Enfin on pourrait également incriminer l'augmentation du métabolisme des graisses et aussi la pénurie en insuline de l'organisme. La lécithine et peut-être la cholestérine étant des temps obligatoires dans la destruction des chaînes grasses, leur taux dans le sang se trouverait normalement augmenté dans ce cas (chez l'inanité 90 0/0 des besoins énergétiques sont fournis par les graisses). D'autre part l'action de l'insuline sur la lipémie prouve ses relations directes avec cette dernière.

La fréquence de la lipémie chez les diabétiques, le fait que celle-ci est plus accusée dans les diabètes graves avec dénutrition et acidose, prouvent qu'il y a dans cette maladie un trouble évident du métabolisme des graisses. A l'idée ancienne n'incriminant que les hydrates de carbone, il faut substituer l'idée d'un trouble général portant sur le métabolisme des graisses et des protéines. Avec Baltenwick on peut écrire que « l'idée que le diabète résulte d'un dérangement dans le métabolisme des hydrates de carbone n'est que partiellement vraie et l'on sait que le métabolisme des graisses et des protéines est également intéressé ». Tout ce que nous savons aujourd'hui

de l'origine de la lécithine et du rôle des lécithines et de la cholestérine dans le métabolisme des graisses nous explique qu'une lipémie persistante démontre l'existence d'un métabolisme des graisses vicié et pathologique.

Dire qu'il y a lipémie persistante c'est-à-dire qu'il y a augmentation du taux de ces deux lipoides dans le sang.

Étudier le taux de ces lipoides dans le sang des diabétiques c'est saisir un des stades du métabolisme des graisses chez eux. C'est ce que nous avons fait — après d'autres auteurs — et nous exposerons plus loin les résultats que nous avons obtenus.

*
* *
.

Nous avons vu qu'à l'état normal les différents éléments gras du sang étaient unis entre eux par des rapports qui varient peu.

Or, s'il est intéressant de constater une lipémie il nous a paru plus intéressant de dissocier dans cette lipémie globale l'élément dont l'accroissement était le plus considérable, de voir si ces rapports, à peu près fixes normalement, restaient invariables dans les états pathologiques que nous avons étudiés. Nous avons analysé surtout le sang de malades atteints de diabètes avec ou sans dénutrition.

Disons en passant que Grigaut a trouvé le rapport cholestérine sur lécithine normal dans les états gravidiques soit 0,95 (12 cas). Margaret Tyler a trouvé

le rapport inverse constant également dans ces mêmes états, par les techniques de Bloch.

Analysons d'abord les valeurs respectives de lécithine et de cholestérine:

Néphrites hypertensives

Dans les cas que nous avons analysés la valeur des deux lypoïdes s'est montrée en général au-dessus de la normale, les valeurs de la cholestérine variant entre 1 gr. 50 et 2 gr. 57, celles de la lécithine entre 1,50 et 2 gr. 27.

	Lécithine	Cholestérine	Rapport
Mme God.....	1,50	1,50	1
Mme Mar.....	2	2,045	0,98
M. Font.....	1,8	2,035	0,88
M. Barmi.....	1,76	1,76	1
Mme A.....	1,87	2,41	0,77
M. Puyf.....	2,27	2,57	0,88

Xanthelasma

Nous avons eu l'occasion d'analyser deux sérums de malades atteints de cette affection. Le premier cas était compliqué de diabète sans dénutrition, l'autre était un xanthelasma simple. Nos chiffres nous montrent une augmentation de la cholestérinémie qui l'emporte de près du double sur le taux de la lécithine, elle-même au-dessus de la normale. Dans cette affection le métabolisme des graisses est

donc vicié mais c'est surtout le métabolisme de la cholestérine qui est atteint.

	Lécithine	Cholestérine	Rapport
	—	—	—
Xanthelasma simple...	2,22	4,15	0,53
Xanthelasma et diabète.	2,05	3,325	0,61

Cirrhoses du foie

Dans trois cas de cirrhose du foie nos résultats n'ont pas été concordants.

	Lécithine	Cholestérine	Rapport
	—	—	—
Mme Gle.....	0,833	1,70	0,49
Mme Mas.....	1,87	2,645	0,70
Mme Del.....	1,425	1,607	0,88

Dans deux cas la cholestérinémie s'est montrée normale et une fois au-dessus de la normale. La lécithine n'a pas suivi exactement les mêmes variations et si dans deux cas elle est dans les limites normales dans le troisième au contraire elle est fortement abaissée.

Ces chiffres sont à rapprocher de ceux fournis par MM. A. Leblanc et A. Grigaut (1925) : ils concluent de leurs recherches que l'indice d'iode des graisses du sang est abaissé au cours des cirrhoses hépatiques et surtout, que la capacité lipoidique du sérum est bien au-dessous de la normale (c'est la quantité d'iode fixée par les graisses contenues dans un litre de sérum) cet abaissement indique une diminution du taux des acides gras non saturés du sérum. Or,

nous savons que ces acides gras sont combinés au phosphore sous forme de lécithine, c'est donc une hypolécithénémie qu'ils ont notée dans la cirrhose hépatique. Pour ces auteurs la diminution de l'indice d'iode des graisses du foie en est la cause et traduit une insuffisance fonctionnelle de la glande hépatique. Leurs déductions cadrent très bien avec les chiffres que nous avons trouvés.

Dans notre premier cas il s'agissait d'une malade avec ascite considérable ayant nécessité cinq paracentèses avec soustraction de dix à treize litres de liquide chaque fois. Les deux autres avaient également de l'ascite mais une ascite peu abondante n'ayant pas nécessité de paracenthèse et de plus étaient soumises depuis quelques jours à un traitement qui avait influencé très favorablement leur diurèse.

Citons sans les discuter un diabète insipide avec :
Lécithine: 1,90. Cholestérine: 1,50. Rapport: 1,26

Une malade enceinte de trois mois guérie de vomissements incoercibles :

Lécithine: 1,50. Cholestérine: 1 gr. Rapport: 1,50

Enfin une anémie moyenne:

Lécithine: 1,25. Cholestérine: 1,30. Rapport: 0,96

Rapport lécithine sur cholestérine

Le rapport inverse avait été étudié par Grigaut dans différents états pathologiques. Grigaut avait trouvé son rapport presque normal dans les néphrites chroniques avec ou sans azotémie (97), dans le xanthelasma et même dans le diabète.

Les chiffres que nous avons trouvés ne nous permettent pas les mêmes conclusions. Chez nos six hypertendus le rapport que nous avons cherché s'est maintenu égal à 1 ou très voisin de 1, mais n'a jamais été plus grand que l'unité.

Il y a un parallélisme presque complet entre les deux lipoides et leurs variations sont de l'ordre de celles que l'on trouve chez les sujets normaux.

Dans le xanthélasma, au contraire, notre rapport est fortement abaissé dans les deux cas 0,61 et 0,53, montrant ainsi une discordance complète entre les taux des deux lipoides du sang. Le métabolisme de la cholestérine étant surtout atteint.

Dans nos trois cas de cirrhose, le rapport est variable mais également toujours plus petit que 1 ; dans le cas le plus grave nous avons trouvé le rapport le plus bas, ce qui semble, selon les idées de Grigaut et Leblanc, caractériser une atteinte plus grave du foie.

Diabète

Nous allons maintenant étudier ces mêmes valeurs chez les diabétiques. Nos dosages ont porté sur 21 malades dont 8 atteints de diabète sans dénutrition et 12 de diabète avec dénutrition azotée. Il nous a été malheureusement impossible d'avoir du sang de diabétiques avec dénutrition azotée, non encore traités par l'insuline. Tous nos malades étaient soit en cours de traitement par l'insuline dans les salles de notre maître M. le Professeur

Labbé dans son service de la Pitié, soit suivis à la consultation ou bien nous arrivaient ayant déjà subi un traitement insulinién en ville.

Ils nous offrent tout de même quelques chiffres intéressants à étudier, chaque cas nécessiterait une discussion spéciale et une interprétation en rapport avec la réserve alcaline que nous avons souvent recherchée, avec les corps acétoniques totaux des urines et aussi avec les doses d'insuline administrées.

Diabétiques sans dénutrition azotée.

	Lécithine	Cholestérine	Rapport
Mme Del...	1,79	1,88	0,95
Mme Mic..	1,428	1,40	1,02
M. Ben....	1,606	1,92	0,86
M. Char...	2,2	2,55	0,86
Mme Mart..	2,05	3,325	0,61
Mme Zi....	2	2,50	0,80
Mme Baud.	1,71	2,045	0,83
Mme Val...	1,76	2,042	0,72

Nous voyons donc que, en général, le taux de la lécithine est légèrement au-dessus de la normale celui de la cholestérine étant relativement plus augmenté (exception faite pour Mme Mart... dont le taux considérable de cholestérine 3,325 est peut-être imputable au xanthélasma qui accompagnait le diabète).

Dans aucun cas le rapport lécithine sur cholestérine n'a été réellement beaucoup plus grand que 1. L'histoire des deux dernières malades est intéressante : il s'agissait de deux diabétiques ayant une tolérance pour les hydrates de carbone abaissée,

mais encore suffisante : Mme Baud..., 43 gr. 5. Mme Val..., 85 à 100 grammes.

Seul un amaigrissement léger mais continu fit qu'on les soumit au traitement par l'insuline. Les chiffres que nous donnons, et qui furent trouvés avant l'application du traitement insulinién, montrent un rapport normal et même légèrement abaissé. Nous ne constatons donc pas ici de trouble évident du métabolisme des graisses. Ce métabolisme est pourtant atteint, puisque les valeurs absolues des deux lipoides sont augmentées dans ces cas.

Il semble donc que dans le diabète sans dénutrition azotée, le trouble porte surtout sur la glycorégulation. L'atteinte du métabolisme des graisses étant relativement faible.

Diabétiques avec dénutrition azotée traités par l'insuline.

	Lécithine	Cholestérine	Rapport
Mme Li....	1	1	1
M. Boni...	1,87	1,80	1,03
	1,36	1,50	0,906
	2,22	2,28	0,97
Mme Kr...	1,72	1,57	1,09
M. Bie....	1,66	1,82	0,91
M. Wiel...	1,71	1,76	0,97
M. Chup...	1,25	1,37	0,91
Mme Lej...	2,22	2,25	0,98
Mme Che...	1,25	1	1,52
M. Peti...	1,50	1,32	1,13
M. Las....	2	1,50	1,33
Mme Arri..	1,62	1,20	1,35
	1,50	2,34	0,64
M. Str.....	4	1,73	2,31

Le taux de la lécithinémie est au-dessus de la normale assez souvent et le chiffre de 2 grammes se rencontre assez fréquemment. Le cas de M. Str... doit surtout retenir notre attention. Il s'agissait d'un malade traité en ville par notre Maître M. le professeur Labbé.

Diabétique âgé de 72 ans, gravement atteint, peu soucieux de son traitement, il était aux confins du coma. Depuis trois jours, il était soumis au traitement par l'insuline, et en recevait 4 centimètres cubes par jour. Nous examinâmes le sang prélevé le quatrième jour. La réserve alcaline était remontée à 77 vol. 8 0/0. Lécithine : 4 grammes. Cholestérine : 1,73, rapport : 2,31.

Le taux de la cholestérine lui-même augmenté n'atteint pourtant pas toujours celui de la lécithine, et nous remarquons que sur 12 cas nous avons manifestement cinq rapports dépassant l'unité. L'équilibre est ici rompu, et l'étude de chaque cas séparément montre que le déséquilibre est d'autant plus grand que le traitement est plus léger. Le cas de M. Str... est le plus typique de notre série.

Quand le traitement par l'insuline n'est pas directement adapté à la gravité du diabète, comme il arrive aux malades non suivis régulièrement, l'atteinte du métabolisme des graisses est grave. Mais, suivis pendant quelques jours dans le Service de notre Maître, M. le Professeur Labbé, le traitement leur étant judicieusement appliqué, on voit le métabolisme des graisses s'améliorer chez les diabé

tiques avec dénutrition, et le rapport tendre vers l'unité, l'atteindre et même quelquefois devenir plus petit que 1, l'insuline semblant ainsi agir plus fortement sur la lécithine que sur la cholestérine.

Ceci nous permet de penser qu'avant le traitement insulinién chez nos diabétiques avec dénutrition, le rapport n'a pu être que plus grand que 1. En effet, si l'insuline avait agi plus sur la cholestérine pour en abaisser le taux, que sur la lécithine, c'est l'augmentation du rapport que nous aurions constatée après le traitement insulinién. Or, chez des malades que nous avons suivis, et à qui nous avons fait à plusieurs reprises des dosages des lipoides du sang, c'est le contraire que nous avons constaté. Le cas de Mme Arri... et celui de M. Boni... le démontrent.

Tout ce que nous avons dit de la lipémie diabétique, ainsi que des origines et de la signification de la lécithine et de la cholestérine du sang, nous permettra d'être bref pour commenter les chiffres que nous avons trouvés chez nos diabétiques acidotiques. Il est tout à fait vraisemblable, sinon certain que, dans le diabète avec dénutrition azotée, le métabolisme des graisses soit fortement compromis.

La lipémie y est *totale, générale* mais *non proportionnée*, c'est-à-dire que le taux des lipoides est augmenté, mais que l'un des éléments lipoidiques s'y rencontre à un taux supérieur à l'autre.

C'est la lécithine qui a le taux le plus fort et son dosage, rapporté à celui de la cholestérine nous semble plus fidèle pour l'étude du métabolisme des

graisses chez les diabétiques acidosiques et pour en mesurer la gravité. Mais ce n'est pas à un rapport unique qu'il faut se fier ; il ne faudra conclure qu'après avoir étudié les modifications que subit ce rapport sous l'influence du traitement insulinién. Le pronostic ne peut être tiré d'un dosage unique des graisses du sang comme l'écrit Joslin, mais des modifications que le traitement imprime au taux des graisses du sang du diabétique.

Nous avons déjà envisagé les théories émises pour expliquer l'origine des graisses dans la lipémie et les causes de cette lipémie, et nous avons conclu que pour nous les hypothèses les plus valables seraient les suivantes :

Un ralentissement du métabolisme des graisses au stade lécithine, une augmentation du métabolisme des graisses qui doivent subvenir dans une plus large mesure aux besoins énergétiques de l'organisme, enfin une pénurie en insuline de l'économie.

Le traitement insulinién semble favorable à cette façon de voir.

Action de l'insuline sur la lipémie diabétique

Les expériences de Banting, Best, Macleod ont été faites d'abord sur le chien. Chez le chien normal le foie contient près de 50/0 de graisses. Chez trois chiens dépancréatisés recevant une grande

quantité d'hydrates de carbone, la teneur en graisses du foie variait entre 10 et 14 0/0. Trois autres chiens dépancréatisés identiquement nourris mais soumis au traitement par l'insuline n'avaient dans le foie qu'un pourcentage de graisses variant entre 2 et 7 0/0.

Les acides gras du sang passaient de 12 grammes par litre avant le traitement à 2 gr. 70 après.

Ces observations montrent que l'insuline donnée en même temps que du sucre à des animaux diabétiques fait baisser le taux des graisses du foie et du sang.

L'action de l'insuline sur la lipémie diabétique a étudiée par Joslin, White et d'autres.

Dans deux cas cités par Joslin le taux des graisses du sang a baissé sous l'action de l'insuline de 22 gr. 8 à 9,4 par litre, et de 31 gr. 8 à 6,7 en l'espace de deux mois.

Bock-Field et Adair ont vu aussi dans un cas la lipémie baisser de 105 grammes, le 29 janvier à 7 h. 30, PM à 62 G. 7, à 11 h. 30 PM ; et le 31 janvier à 11 h. 30, A-M, elle était descendue à 43 gr. 7.

White dans 13 cas trouve également que l'insuline abaisse le taux des graisses du sang chez les diabétiques acidotiques, mais il pense, que cette action est secondaire à l'amélioration du métabolisme des hydrates de carbone. Davies et Mac-Leod partagent cet avis.

Avec M. le professeur M. Labbé, nous pensons que l'action de l'insuline se manifeste d'abord

sur le métabolisme des acides gras, en permettant leur combustion, puis sur le métabolisme des hydrates de carbone, car c'est avant tout une combustion des acides gras (cétoniques) qui est observée lorsqu'on institue le traitement insulinién, au cours du coma diabétique.

Ces faits se retrouvent dans d'autres observations et notamment dans celles signalées par MM Labbé et Tamalet à la Société médicale des hôpitaux en novembre 1924.

On y voit le métabolisme des corps cétoniques et de la cholestérine être primordialement influencé par l'insuline alors que la glycémie et la glycosurie ne se modifient que plus tardivement.

Nous avons vu ailleurs comment on pouvait expliquer cette action. Les dosages nous montrent en plus que l'insuline semble rétablir l'équilibre lécithine sur cholestérine. Notre cas Boni... nous montre que pendant le traitement insulinién, le taux de la lipémie pouvait varier, mais que le rapport des deux lipoides variait peu, se maintenant dans les environs de l'unité et ayant tendance à lui devenir inférieur.

Lécithine	Cholestérine	Rapport
1,87	1,80	1,03
1,36	1,50	0,906
2,22	2,28	0,97

OBSERVATIONS
DE QUELQUES DIABÉTIQUES
AVEC DÉNUTRITION AZOTÉE TRAITÉS PAR L'INSULINE

1. — Peti... 48 ans, consulte le 8 février 1926. Diabète ayant débuté il y a cinq ans avec amaigrissement de 25 kilos Glycosurie de 400 grammes.

Hydrates de carbone du régime 102 grammes. Poids 36 kilos. Urines 1.100 grammes. Corps acétoniques 0. Gerhardt 0. Legal 0.

Réserve alcaline 57 vol 0/0 Endopancrine 2 centimètres cubes ; Glycosurie : 17 grammes.

2. — M. Wiel..., 27 ans, diabète diagnostiqué il y a quatre mois.

Hydrates de carbone du régime 94 grammes. Gerhardt 0. Legal 0. Poids 55 kg. 600. Urines 1,800. Endopancrine 1 cmc. 1/2 Glycosurie. 6,44.

3. — M. Chev..., 34 ans. Diabète ayant débuté il y a deux ans. Glycosurie 292 grammes.

Hydrate de carbone du régime 76 grammes. Poids 47 kgr. 300. Gerhardt 0. Legal traces. Réserve alcaline 51 vol. 0/0. Endopancrine 1 centimètre cube. Glycosurie 12,49.

4. — Mme Kr..., 43 ans. Diabète reconnu en 1919. Glycosurie 60 grammes. Le 24 février 1925. Hydrates de carbone

du régime 74. Poids 53 kgr. 900. Gerhardt 0. Legal +. Glycosurie 9 gr. 9. Urines 1.300.

Réserve alcaline 5,3,80 vol. 0/0. Traitée par l'insuline depuis un an et demi. Traitement arrêté quelques jours notre dosage.

5. — Mme Ariz..., 28 ans. Malade depuis deux ans.

Hydrates de carbone du régime 73 grammes. Poids 55 kgr. 200. Urines 4.000. Glycosurie 37,92. Gerhardt 0. Legal 0.

Endopancrine 4 centimètres cubes. Aspirine 1 gr. 50.

Réserve alcaline 44 vol. 0/0.

6. — Mlle Cad ..., 20 ans. Début il y a trois mois.

Hydrates de carbone du régime 95 grammes. Poids, 49 kgr. 200. Urines 1.700. Glycosurie 13,34. Gerhardt 0. Legal 0 (au début corps acétoniques totaux 17 gr. 10).

Endopancrine 4 centimètres cubes (au début. Maintenant 1 centimètre cube.

7. — Mlle Li..., 29 ans. Début en 1924. H. de C. 24 gr. Glycosurie, 25 grammes, poids alors 46 kilogrammes au lieu de 62 en 1919.

Hydrates de carbone du régime, 101 grammes. Glycosurie 66 grammes. Poids 58 kilogrammes. Légère diacéturie. Insuline 50 unités cliniques.

8. — M. Lasc..., 37 ans. Début janvier 1924, 800 grammes de glycosurie. Soumis à l'insuline, puis rentre se traiter chez lui. Tombe dans le coma. En est tiré à la Pitié.

Hydrates de carbone 920 grammes. Urines 1.750. Glyco-

surie 20 grammes. Corps acétoniques totaux 3 gr. 95. Poids, 58 kilogrammes.

Endopancrine 60 unités.

9. — M. Bonif..., 38 ans. Début 1924.

Hydrates de carbone du régime, 124 grammes. Poids, 60 kilogrammes. Urines 1.700. Glycosurie 19,07. Gerhart traces. Legal +.

Endopancrine 5 centimètres cubes.

Réserve alcaline 28 vol. o/o — 33 vol. o/o — 47 vol. o/o.

10. — M. Bieh..., 20 ans. Diabète reconnu depuis deux mois.

Glycosurie en février 1926, 311 grammes.

Hydrates de carbone du régime fin février, 86 grammes. Poids 59 kgr. 600. Urines 2.000. Glycosurie 0. Gerhardt 0. Legal 0.

Endopancrine 1 centimètre cube.

Réserve alcaline 34 vol o/o.

CONCLUSIONS

1° A l'état normal, la lécithine et la cholestérine du plasma ont des valeurs à peu près identiques : de 1,50 à 1,80 par litre, dosées suivant les techniques de Grigaut, et le rapport lécithine sur cholestérine est de 1 ou est très voisin de 1 ;

2° Au cours de quelques états pathologiques où l'on sait que le taux des lipoides peut être modifié — néphrites hypertensives, cirrhoses du foie — le rapport lécithine sur cholestérine a été trouvé normal ou abaissé ;

3° Dans le diabète sans dénutrition où aucun trouble accentué du métabolisme des graisses n'intervient, la teneur en cholestérine et en lécithine est en général augmentée, mais le rapport lécithine sur cholestérine est normal ou plus petit que 1 ;

4° Dans le diabète grave avec dénutrition azotée et acidose accompagnées d'un trouble profond du métabolisme des graisses, la cholestérinémie et la lécithinémie sont en général augmentées, mais le rapport lécithine sur cholestérine cesse d'être normal ; il est en général supérieur à 1, pouvant même

atteindre les chiffres de 2 et 3, et caractérisant ainsi une teneur du sang en lécithine supérieure à celle de la cholestérine ;

5° Le traitement par l'insuline améliore rapidement le métabolisme des graisses, et semble ramener à la normale le rapport lécithine sur cholestérine.

Vu : le Président de la thèse,

M. LABBÉ

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

- Adelous et Soula*, cités par Colombiès.
- Allen (F. M.)*. — *Metab. Res*, 1922, 219.
- Apert Péchery et Bouillard*. — *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1912.
- Artom*, cité par Colombiès.
- Banting Best*. — *Jour. Lab. and. Clin. Med.*, 1922.
- Bierry Desgrez et Rathery*. — *C. R. Acad. des Scien. Paris*, 1924.
- Blatherwick (N. R.)*. — *J. Biol. Chem.*, 1921.
- Bloor (W. R.)*. — *J. Biol. Chem.*, *Apri.* 1924; *J. Biol. Chem.* *dec.* 1925; *J. Metab. Res.*, *vol. 4*, 1923; *J. Biol. Chem.*, *nov.* 1921; *J. Biol. Chem.*, *July* 1923.
- Clutterbuck (P.) and. Raper*. — *Biochem. jour. Camb*, 1925.
- Colombiès (F. H.)*. — *Thèse de Toulouse*, 1924.
- Coope (R., and. Mottram (V H.))*. — *Jour. Physiol*, 1914.
- Cowie and Hoag*. — *Jour. Amer. Med. Asso.*, 1921.
- Dakin*. — *Jour. Biol. Chem.*, 1907.
- Davies*. — *Brit. Med. Jour.*, 1923.
- Desgrez*. — *Chimie médicale*.
- Ebstein (W.)*. — *Arch. F. Pat. anat. u. Phys. Berlin (White)*, 1899.
- Folin and Berglund*. — *J. Biol. Chem.*, 1922.
- Gray*, cité par Joslin.
- Grunwald (I.) Gross (J.) and. Samet (G.)*. — *J. Biol. Chem.*, 1924.
- Grey Biochem (J.)*, 1913.
- Grigaut*. — *Thèse de Paris.*, 1913, *C. R. Soc. Biol*, 13 mars 1926., *Soc. Biol*, 1913.
- Hartley (P.)*. — *J. Physiol.*, 1909, 353.
- Hurthle (K.)*. — *Ztsch. Physiol. Chem.*, 1895, cité par Bloor.
- Iscovesco*. — *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1912.
- Joslin*. — *Treat. Diab. Mellitus*, 1923.
- Krog (A.) Lindhard*. — *J. Biol. Chem.*, 1920, 290.
- Knoops (F.)*. — *Bert. Chem. Phys. u Path.*, 1904, cité par Bloor.
- Labbé (M.)*. — *Traitement du Diabète Sucré*.
- Labbé et Tamalet*. — *Soc. Med. Hop. Paris*, 7 nov. 1924.
- Labbé (M.) et Heitz (J.)*. — *Annales de Med.*, août 1925.
- Labbé (M.) Heitz (J.) et Nepveux (F.)*. — *C. R. Soc. Biol.*, 16 janv 1926.
- Labbé (M.) et Heitz*. — *J. Soc. Med. des Hop. Paris*, 1924.
- Labbé (H.) et Theodoresco*. — *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1923.
- Lambling*. — *Précis de Biochimie*, 1926.

- Laudat.* — Thèse de Paris, 1913.
Leathes. — J. Physiol., 1909.
Leathes and Raper. — The Fats. Lond., 1925, cité par White.
Leblanc et Grigaut. — C. R. Soc. Biol., 1926.
Levene and Ingvaldsen. — J. Biol. Chem., 1920.
Levene and Rolf. — J. Biol. Chem., 1922 ; J. Biol. Chem., 1923.
Lyon (D. M.) Robson (W.) and White. — C. R. Brit. Med. Jour., 1925.
Mackenzie. — Wallis. Lancet, 1922.
Mack. Lean, cité par Lambling.
Macleod. — Physiol. and Biochem. in modern. Med., 1918.
Mansfeld (G.). — Arch. Int. Physiol. Boum, 1909.
Marsh (P. L.) and Waller (H. G.). — Arch. int. med. Chicago, 1923.
Mayer (A.) Schaeffer (G. J.). — Physiol. et Path. Gener, 1912.
Mc Clure (C. W.) Vincent and Pratt. — Amer. Jour. Physiol., 1916.
McLeod. — Médecine, 1924.
Meigs (E. B.) Blatterwick (N. R.). — J. Biol. Chem., 1919.
Modern (F. H.). — J. Met. Res., 1923.
Mottram (V. H.). — Lancet, 1924.
Murlin. — Kramer and Sweet J. Met. Res., 1922.
Nicholson and Blau. — Arch. int. med. Chicago, 1920.
Nitzescu, Popescu, Inotesti et Cadarin. — Soc. Roumaine de Biol., 1924.
Polmer (W. W.) and Load. — Amer. Journ. Med. Scien., 1923.
Randles (F. S.) and Knudson (A. J.). — Biol. Chem., 1925.
Raper (H. S.). — J. Biol. Chem., 1913.
Richardson (H. B.) and Masson (E. H.). — J. Biol. Chem., 1923.
Ringer (A. I.). J. Biol. Chem., 1912.
Rolf (I. P.) Levene. — J. Biol. Chem., 1922 et 1923.
Rowe (A. H.). — J. Amer. Med. Ass., 1924.
Servinghaus (E.). — J. Biol. Chem., 1924.
Shiskin, cité par Moynihan. Brit. Med. Jour., 1925.
Simms and Levene. — J. Biol. Chem., 1922.
Terroine (E. F.). — J. Physiol. et Path. Gener, 1914.
Troost et Pechard. — Traité élémentaire de chimie, 1917.
Tyler Margeret and Frank (P.) Underhill. — J. Biol. Chem., 1925.
Widal et Laudat. — Semaine med., 1912, Biologie, 1913.
Wishart. — J. Metab. Res., 1922.
White. — Quarterly J. Of. Médecine, vol. 19, n° 74, janv. 1926.

